

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-294769

(43)公開日 平成6年(1994)10月21日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 27/416

C 1 2 M 1/34

G 0 1 N 27/327

E

7363-2J

7363-2J

G 0 1 N 27/ 46

27/ 30

3 3 8

3 5 3 Z

審査請求 未請求 発明の数1 F D (全 8 頁)

(21)出願番号

特願平6-27598

(22)出願日

平成6年(1994)2月1日

(31)優先権主張番号

9 3 0 1 3 3 1

(32)優先日

1993年2月4日

(33)優先権主張国

フランス (F R)

(71)出願人 591077058

アスラブ・エス アー

ASULAB SOCIETA ANON
YME

スイス国 シイエイチ-2501・ビエンヌ・
ファウボオ ドウ ラク・6

(72)発明者 エリック・ザウラー

スイス国 シイエイチ-2022 ベヴェ・シ
ュマン ドウ キュアル・17

(72)発明者 エリック・ジャン・フレンケル

スイス国 シイエイチ-2000 ヌーシャテ
ル・リュ ドウ ヴィリー・29

(74)代理人 弁理士 山川 政樹

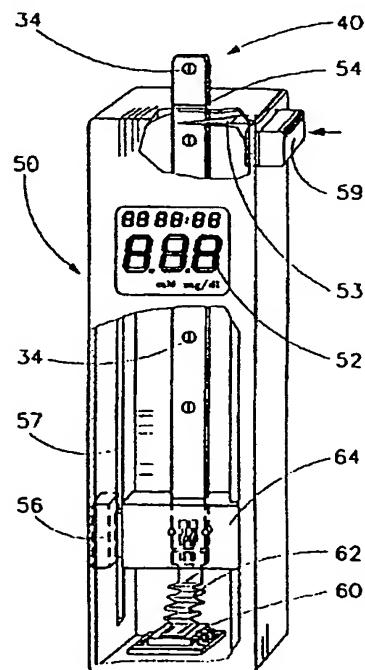
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 複数測定ゾーンを有するセンサを設けた電子化学的測定システム

(57)【要約】

【目的】 連続して測定を行うことができる測定システムを提供すること。

【構成】 電子回路(60)、接続装置(64)、位置決め及び前進装置(56、57)及び除去装置(59、53)を備えた測定装置(50)で構成された電子化学測定システムであって、前記装置に順次廃棄可能な複数の測定ゾーン(34)を設けた小型センサ装置(40)が導入される。本発明は、血液中のグルコースの定量分析に適用される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 順次廃棄可能な複数の測定ゾーンを備えた小型センサを収容できる測定装置からなり、測定装置内に導入された単一のセンサを用いて同一の物理化学的特徴を、または自然、生物学的または生化学的に発生した溶液、流出液または流体内に存在する同一成分の濃度を幾度も連続して測定できるようにする電子化学測定システムであって、測定装置は、ハウジングと、前記ハウジング内に配置されて、センサを受け取る接続手段間に可変または不変電流を、または可変または不変電位差を加える一方で、それによって生じた電気信号を処理して、測定された特徴を表す値を表示するための電子回路及びエネルギー源と、所定長さのセンサを収容するためにハウジングに設けられた少なくとも1つの開口と、一連の測定を行う期間中を通して前記ハウジング内に導入されたセンサを電氣的に電子回路に接続することができるようにする装置と、ハウジングの内部でセンサを位置決め及び移動させることができるようにする装置と、各測定後にセンサの測定ゾーンの1つを取り除くことができるようにする装置とを有しており、センサ装置は、ストリップ状の薄い絶縁支持体と、導電材からなり、電氣的に絶縁させながら互いに十分接近させて前記ストリップ上に配置した少なくとも2つの集電器と、少なくとも1つの接点ゾーンを形成することによって、また電極を構成し、支持ストリップと一緒に測定ゾーンを構成している集電器が横切っている少なくとも2つの連続した窓を設けることによって、ストリップ及び集電器を部分的に被覆する1つまたは複数の絶縁カバーとを有していることを特徴とする測定システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業利用分野】本発明は、複数の活動ゾーン（測定ゾーンとも言う）を備えた小型センサを収容できる測定装置からなり、測定装置内に導入された単一のセンサによって媒体の特性を連続して測定できるようにした電子化学測定システムに関する。

【0002】

【従来の技術】媒体の物理的・化学的特性を検出するため、または自然、生化学的または生物学的に発生した溶液、流出液または流体内に存在する物質の濃度を決定するために電極及び適切な電気または電子回路を用いた多くの電子化学的技術が開発されている。これらの技術は一般的に、電気伝導度測定、電圧測定、電流測定または電量分析またはポーログラフ測定方法を利用してい

る。必要な測定に応じて、これらの電子化学的技術は、試薬を溶液に添加したり、それを1つまたは幾つかの電極付近に閉じ込めることもある。

【0003】例えば、血液中に存在するグルコースの定量分析の場合、試薬がグルコースに特有の少なくとも1つの酵素を有するようにする。実験室でこの種類の測定を実施するためのシステムは以前から知られているが、それらは一般的に煩雑で、搬送が難しく、高コストであり、さらに実際に使用するために専門的な技術が必要とすると共に、入念な維持管理及び各測定後の洗浄を必要とする。

【0004】過去20～30年では、システムの小型化を、すなわち持ち運び易く、低価格で、専門的な技術を備えていない者でも容易に使用できるシステムを求める傾向がある。このため、システムのデータ収集を行う部分、すなわち電極を支持している装置をこれらのデータの処理及び表示を行う部分から分離可能にすることが有益であると以前から考えられていた。データ収集を行う電極を測定装置の他の部分から分離させることが提案された場合、当然の結果として前記電極を同一絶縁支持体上で物理的に結び付けることによって、それらの空間的配置を維持できるようにする。測定装置に連結可能な電極を備えた支持体からなるこの形式の装置が、一般的用語で「センサ」、本発明では「電子化学的センサ」と呼ばれる。素材の選択及びそれを製造するために採用される大量生産技術によって、センサの単価を大幅に低減させて、各測定後にそれを交換できるまでにすることも可能であった。

【0005】測定装置自体の体積の減少は、当然ながら電子工学の進歩によって可能になった小型化によるものであり、本発明の測定装置は好都合なことに持ち運び可能な大きさにすることができるであろう。電子化学式センサ自体に関して言えば、例えばドイツ特許第2, 127, 142号には、薄膜蒸着技術によって小型絶縁プレート上に2つの電極を水平方向に配置した装置が開示されている。米国特許第4, 076, 596号も、厚膜または薄膜技術によってプラスチック材の絶縁基板上に陽極及び陰極を蒸着させた酸素センサを記載している。1つの実施例によれば、このセンサには基準として機能する第3電極も設けられている。

【0006】3つの電極を設けた装置は、日本特許公報第61-294351号にも記載されており、これに記載された装置は、電極に付着させた試薬によって、電子化学的測定技術を用いて酸化還元酵素と媒体との混合物がグルコースレベルを測定できるようにしている。4つ以上の電極を設けた他のセンサも記載されている。欧州特許第0, 471, 986号は特に、分析するサンプルの存在を検出するための2つの電極と、電流測定法で実際に測定を行うための2つの電極の4つの電極を備えたセンサを記載している。

【0007】他の変更例のセンサで「マルチセンサ」と呼ばれているものがある。この「マルチセンサ」は、例えば同一の絶縁プレート上に幾つかの個別センサを付着させて、一連の測定を同時または別々に実施する時に使用され、各々の個別センサには測定装置への専用接続部が設けられている。この形式の装置は、例えば欧州特許第0,170,375号に記載されている。

【0008】上記形式のセンサは、一般的に小型であり、単価を低減させることができる素材及び技術を用いて形成されているため、それらは使い捨て試薬を組み込んだ時に2~3回使用した後、または1回使用しただけで廃棄することができる。それらを「マルチセンサ」と呼ぶ時、これらのセンサは、1つのサンプルの単一の定量分析を行うための様々な機能を行う電極群を設けている（欧州特許第0,471,986号）か、個々に接続可能な一連の個別センサを構成している（欧州特許第0,170,375号）。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、単一のセンサを用いて媒体の物理化学的特性を連続して測定できる測定システムを提供することを課題とするものである。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明のセンサは、導電性素材からなる少なくとも2つの互いに絶縁された集電器を設けたストリップ状の絶縁基板上に配置された複数の、一般的にすべて同一の測定ゾーン（活動ゾーンとも言う）によって構成されており、次の測定を実施するために、使用した後に各使用済み活動ゾーンを順次切り離すようになっている。本発明によるこの形式のセンサは、従来から公知の「マルチセンサ」とは異なり、「順次廃棄可能な複数活動ゾーンセンサ」と呼ぶことができる。これにより、所定長さのストリップを測定装置内に導入して接続した後、同一の物理化学的特徴、及びセンサの新しい測定ゾーンに連続的に入れられたサンプル溶液内の同一成分の濃度を幾度も連続して測定することができるようになる。

【0011】本発明の順次廃棄可能な活動複数ゾーンセンサでは、集電器がストリップの同一面上に、またはその両面上に配置されており、各集電器には、測定装置と接続される接続手段を構成する少なくとも1つの部分と、1つまたは複数のカバーストリップ内に設けられた窓によって形成された少なくとも2つの活動ゾーンを連続的に横切る少なくとも1つの他の部分とが設けられており、窓内の集電器の可視部分が電極を構成している。ストリップにはさらに、使用後に位置決め及び/または切り離しを行う手段を設けることができる。

【0012】導電材からなる集電器の接続手段は、ストリップの一端部に、またはストリップの一方または両縁部に沿って設けられているか、またはストリップの一端部とその縁部とに分散されている。ある測定装置におい

て測定装置に導入されたある1つのストリップ上の測定ゾーンの数は、一方では測定ゾーンの物理的寸法によって、また他方ではその間の距離によって決まる。この距離は特に、サンプルの収集を行うために装置の外側に位置している測定ゾーンへのアクセスしやすさ、および測定しようとする特性によって決まる。

【0013】所定時間内での所望測定頻度に応じて、ストリップは小型バー形または円筒形にする。ストリップの最大長さは、開放空気中での試薬の安定期間及び定量分析の頻度の関数である。測定装置自体が小型であることから、センサは厚みが0.05~0.5mm、幅が6~12mmである。小型バー形である時、センサは10~20cm長さであることが好ましい。センサを測定装置内に導入して電子測定装置に接続すると、活動ゾーンが順次アクセス可能になり、各活動ゾーンは測定自体のための適当な組み込まれた手段によって識別及び位置決めが行われる。他のやはり組み込まれた手段によって、測定が完了した時に使用済みの活動ゾーンを取り除き、続いて新しい活動ゾーンを位置決めすることができる。本発明のセンサはいずれの形式の電子化学的測定にも使用できるが、使い捨て試薬によって行われる測定に特に適している。

【0014】測定装置は電子回路及び機械装置を内部に収容したハウジングを有している。前記ハウジング内に配置されたエネルギー源によって、センサを受け取る接点間に可変または不変電流を、または可変または不変電圧を適当な電子回路によって加えることができる。この回路はまた接続手段に接触する接点の端子でそれぞれ電圧または電流を測定する一方で、この電気信号を処理して、測定された物理的・化学的特徴を表す値を表示することができる。電子回路にはさらに、測定時の温度変化の影響を補正できるようにする温度計を設けることができる。また、クロックと、測定を実施しなければならない時をユーザに知らせるアラームとを設けることもできる。測定装置にはさらに、一連の測定全体を通してハウジングに導入されたセンサを電子回路に電気的に接続できるようにする装置が設けられている。

【0015】ハウジングには、センサを導入できるようにする開口が設けられている。2つの開口を設けて、一方をセンサの装填用に、他方は測定ゾーンを順次アクセス可能にするためのものにしてもよい。ハウジングにはまた、機械式または電子機械式手段を用いてセンサをハウジング内部で移動及び位置決めできるようにする駆動装置も設けられている。この装置は、例えばセンサ支持ストリップの少なくとも1つの縁部の厚さ方向に設けられたノッチ、またはセンサの中心軸線に直交する線に沿ってセンサの一方の表面に形成された溝でセンサと協働する。最後になるが、使用済み測定ゾーンを取り除くことができるようにする装置がハウジングに組み込まれている。

【0016】非制限的な例として、溶液中のある成分の特定の酸化還元酵素が酸化還元反応の触媒として作用し、媒体が前記酵素と作動電極との間の電子の遷移を容易にする時に、その成分の濃度を測定するためにセンサを収容できる電流測定装置からなる電子化学測定システムに関して以下に説明する。特に、本発明は、例えば血液中のグルコースの定量分析を行うための上記形式のセンサで、使い捨て試薬が主に特定酵素としてのグルコースオキシダーゼ（GOD）と、少なくとも1つの電子供与体群で置換された少なくとも1つのピビリジン、テルピリジンまたはフェナントロリン配位子と遷移金属との複合体から選択された媒体とを有しているセンサに関するものである。同様な仮定に従って、ストリップ装置には1日または1週間毎に定められたグルコースの定量分析と同じ数の測定ゾーンを設けることが好ましい。

【0017】本発明はまた、すべての測定ゾーンに入れられる試薬が必然的に同一の製造バッチから得られ、そのために、第1測定ゾーンを基準溶液に使用した場合、ある単位時間内に非常に高い相対正確度または非常に高い絶対正確度の一連の測定を行って、測定装置の校正を行うことができるようにしたセンサを提供している。

【0018】

【実施例】主にグルコースオキシダーゼ（GOD）及び媒体を含有する試薬の存在下で血液中のグルコースを電流測定法で定量分析するためのセンサを備えた測定システムを参照しながら、本発明をさらに説明する。この形式のシステムの実施例が添付の図面に示されている。図1～3に示されている第1実施例によれば、センサは、6～12mm程度の細さで0.05～0.5mm程度の薄さの絶縁材からなる支持ストリップ1で構成されている。絶縁材は、例えばHostaphanまたはMylarの登録商標で市販されているポリエチレンテレフタレート（PET）等の柔軟性のあるプラスチック材にすることができる。2つの集電器16、17がこのストリップの全長に沿って設けられており、わかりやすくするために支持体1の縁部4及び5に平行に配置されて、非常に狭い空間38で分離させた微細なストリップ状に示されている。これらの集電器は、それぞれ作動電極及び基準電極を構成する。それらは、薄膜または厚膜蒸着と呼ばれる公知の技術を用いて耐腐食性導電材で形成されるか、その導電材からなる被膜を積層することによって形成される。

【0019】例えば、作動電極に使用される耐腐食性導電材は、金、プラチナ、銀、ニッケル、パラジウムまたはチタン等の金属及び炭素である。最も一般的に使用される基準電極は、塩化銀の層で被覆した銀で構成されている。プレートによって支持された電極は、次に支持ストリップ1と同じか、またはそれよりも薄い厚さの絶縁フィルム29で覆われる。フィルム29を形成する素材は、支持ストリップ1と同じ素材にしたり、異なった素

材、さらには合成素材、例えばPETをポリエチレン等の熱可塑性材または接着剤の層で被覆したストリップにすることもできる。

【0020】支持ストリップ1の全表面を覆う保護フィルム29には窓32、34が形成される。ストリップの端部3付近に設けられた窓（接触窓）32は矩形であって、測定装置に接続するための前記集電器からなる導電体23、24の一部分を露出させている。等間隔の復すの窓34が、測定すべきサンプルを入れる円形の順次廃棄可能な活動ゾーンを形成している。窓34は、楕円形または矩形等の適当な形状にすることができる。各ゾーンは、電極間に空間38を設けた素材からなる細いストリップによって分割でき、これによって2つの半月形のセクター35、36が形成され、その各々でそれぞれ集電器からなる電極20、21の一部分が露出している。ここで、主にグルコースオキシダーゼ（GOD）及び1つの媒体を含有する試薬26が、各半月形ゾーン内に位置している電極部分上に公知のピベット法、セリグラフまたはパディング技法によって入れられる。センサを測定装置内に一体化された前進装置に固定するため、ストリップ1の縁部4、5にノッチ11が設けられている。

【0021】図4及び5に示されている変更例のセンサは、同様に雲母、ガラスまたはセラミック等の脆弱な絶縁材からなる支持ストリップ1を設けている。電極20、21がストリップ1の表面の全体または一部分を覆っており、それらを電氣的に絶縁状態に保持できるようにする狭い中央空間38によって互いに分離されている。絶縁カバーフィルム29には、各測定ゾーン34用の窓35、36だけが第1実施例の場合のように等間隔に設けられている。しかし、このカバーフィルム29の幅は支持ストリップ1よりも狭いため、各縁部4、5付近に導電性トラック14、15が設けられて、測定装置の接続手段と滑り接触させることができるようにしている。この場合も同様に、測定電極の露出ゾーンに試薬26が載置される。最後になるが、支持ストリップ1の下表面にはストリップの中心軸線に直交する溝12が設けられており、それによって各測定ゾーンを位置決めできる共に、その活動ゾーンの使用後に破断できる。

【0022】以上の実施例とは異なって、図6～9に示されている実施例では、電極20、21が絶縁支持ストリップ1の両側に配置されている。このため、この形式のセンサは上表面及び下表面がほぼ同じ形状になっている。電極20、21が、各測定ゾーンの形状に沿うようにしてストリップ1の上表面及び下表面の全体または一部分を覆っている。ストリップの各表面は、各測定ゾーンの位置の窓34と、2つの連続した窓の間においてストリップの一方の縁部付近の両側に設けられた接触窓32とを有している積層、接着またはセリグラフ形被覆フィルム29、30で被覆されている。試薬26は、作動

電極を備えている側のストリップ1の表面の窓に入れられ、図8に示されているようにカバーフィルム29をカバーフィルム30より厚くすることが好都合である。ストリップの中心軸線に直交する軸線で定められた半円内に設けられて各測定ゾーンの中心を貫通している横断孔27によって、図7に示されているように測定ゾーンの使用準備ができた時に分析すべきサンプルによって両電極間をイオン接触させることができる。また、位置決めノッチ11をストリップの縁部の厚さ方向に設けることができる。これらのノッチを測定装置内に設けられた駆動手段と協働させることによって、先行の測定の完了後に新しい活動ゾーンをユーザに差し出すことができる。

【0023】図9の断面図に示されている変更例によれば、絶縁支持ストリップ1が各測定ゾーンの位置でプレス加工または加熱ひずみによって小型カップ状に成形されている。そして、カバーフィルム29、30は等しい厚さまたは薄くすることができる。図示されていない別の実施例によれば、本発明によるセンサは上記センサ(図6~9)の特徴をすべて備えているが、支持ストリップ1の一方の端部2または3の両側に接点を設けている。

【0024】図10に示されている別の実施例による本発明のセンサは、3つ以上の電極を、例えば測定電極20、カウンタ電極21及び基準電極22を備えている。これらの3つの電極は絶縁支持ストリップ上に、電気的絶縁が確保されるように十分な間隔をおいて水平方向に配置されている。絶縁カバーストリップ29には等間隔に窓34が設けられている。このストリップは支持ストリップ1よりも長さ及び幅が小さいため、端部3に2つの電極20、21の露出分があり、縁部4にはストリップ29と同じ長さのトラック14が設けられており、これらによって3つの接点ゾーン及び適当な測定装置に接続する接続ゾーン14、23、24が構成されている。

【0025】上記の本発明のセンサの例は図1~11においてバー状に示されているが、絶縁支持ストリップに柔軟性素材を選択した場合、これらの同じセンサ構造をロール形で得ることができる。図12~14は、本発明の測定装置の実施例を示している。前部(図12)及び後部(図13)を部分的に破断した図面において、ハウジング50がセンサ40自体よりわずかに長い細長いケースとして図示されている。本実施例に示されているセンサは、図1~3に示されている形式のものである。ハウジング50の1つの前面にディスプレイ装置52、例えば数値を表示できるように7本の線分を備えた液晶のものが設けられている。ハウジングの側部の1つにカーソル56が滑りチャネル57に沿って移動可能に設けられて、センサ上の活動ゾーンの間隔に一致した間隔でマークを付けた位置決めスラッグ58と向き合っている。ハウジングの他方の側部には、切刃53をハウジング内へ延出させているボタン59が設けられ、これを押圧す

ることによってセンサの使用済みのゾーンを取り除くことができる。ハウジング50の上部に設けられているスリット54にセンサ40を挿入して、接続装置64に接続する。接続装置64は、カーソル56に連結され、またハウジング内を移動させることができるようにするランプ66によって案内されることによって、ハウジング50内の所定位置に保持される。この接続装置64はさらに、電子回路60に可撓性コード62で電気的に接続されている。図14は、接続装置64の一部破断された拡大図である。この装置は、センサ40を導入、案内できるようにするスリット69を設けている、ノッチ11及びローラ67の協働によって所定位置に保持される小型のブロックとして構成されている。電子回路60とセンサ40との接続が、コード62に固定されてセンサのゾーン23、24に滑り接触で接触する弾性フォイル63によって行われている。最後になるが、装置64には、ランプ66と協働してハウジング内でセンサを案内する滑りチャネル65が設けられている。

【0026】実施例に関係なく、本発明のセンサは、一旦測定装置内に導入されれば、交換の必要が生じるまでに単一のセンサで幾つかの測定を実施することができる。センサは、端部2に位置している第1測定ゾーンを除いて装置内にその全長に沿って導入される。

【0027】図1、4及び10に対応した実施例の場合、第1測定は、第1測定ゾーンに1滴のサンプル(例えばグルコースレベルを測定するために1滴の血液)を入れることによって実施される。

【0028】図6~9及びその変更例に対応した実施例の場合、センサの端部の小部分を最初に取り除き(図7)、これによって露出した端部に分析すべきサンプルを1滴染み込ませる。孔27を通る毛管現象によって、2つの電極間にイオン導通路が確実に形成される。

【0029】測定が完了すれば、測定装置は適当な装置によって使用済みゾーンを、絶縁支持ストリップ1の性質に応じて切断または破断することによって取り除くことができる。図1~9に示されている実施例は、使用済みゾーンを切断によって取り除くことが好ましい例であり、図4に示されている実施例では、溝12からなるリードに沿った破断によってこの除去が実施される。従って、これらの分離手段は実施例間で入れ換えることができる。次の測定を実施するためには、前進及び切り離し装置を操作して新しい測定ゾーンを位置決めし、センサの最後の測定ゾーンが現れるまでこの操作を繰り返すだけでよい。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のセンサの第1実施例の斜視図である。

【図2】図1の分解図である。

【図3】図1の11-11線に沿った断面図である。

【図4】本発明のセンサの第2実施例の斜視図である。

【図5】図4のV-V線に沿った断面図である。

【図6】本発明のセンサの第3実施例の斜視図である。

【図7】図6のセンサの端部の拡大斜視図である。

【図8】図6のVⅠⅠⅠ-VⅠⅠⅠ線に沿った断面図である。

【図9】図6のセンサの実施例の同じVⅠⅠⅠ-VⅠⅠⅠ線に沿った断面図である。

【図10】本発明のセンサの第4実施例の斜視図である。

【図11】図10のXⅠ-XⅠ線に沿った断面図である。

【図12】測定装置の一部破断した前面斜視図である。

【図13】測定装置の一部破断した後面斜視図である。

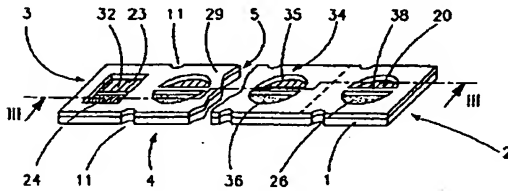
【図14】測定装置内のセンサ接続装置の拡大斜視図で

ある。

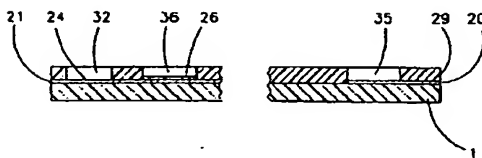
【符号の説明】

- 1 絶縁支持ストリップ
- 16、17 集電器
- 34 測定ゾーン
- 40 センサ
- 50 ハウジング
- 53 切刃
- 54 スリット
- 56 カーソル
- 57 滑りチャネル
- 59 ボタン
- 60 電子回路
- 64 接続装置

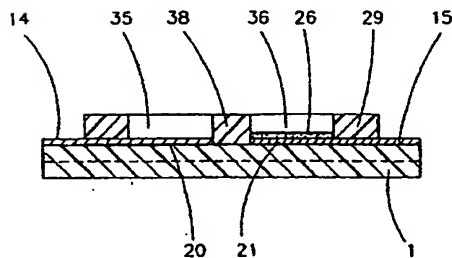
【図1】



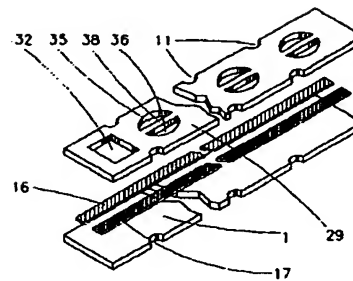
【図3】



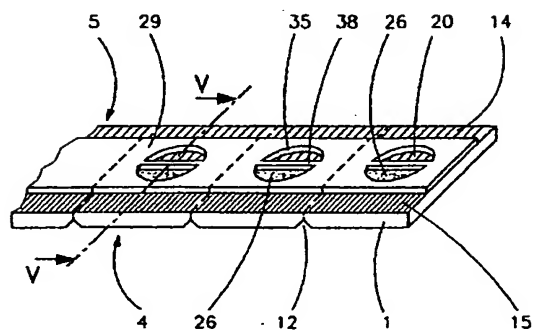
【図5】



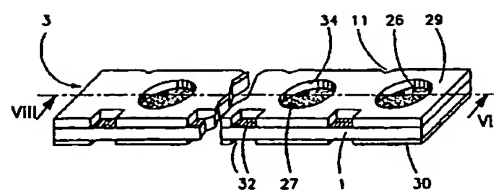
【図2】



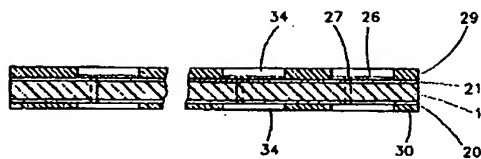
【図4】



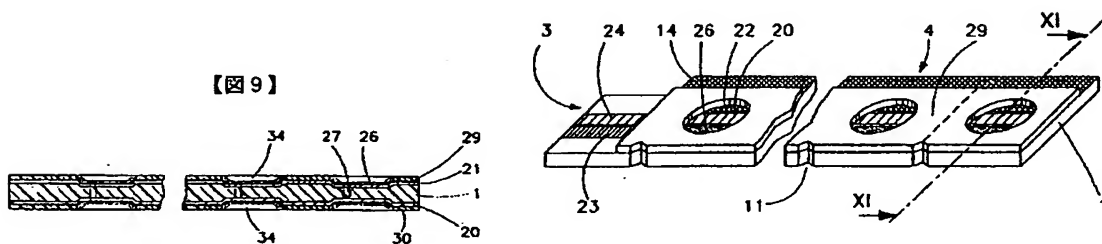
【図6】



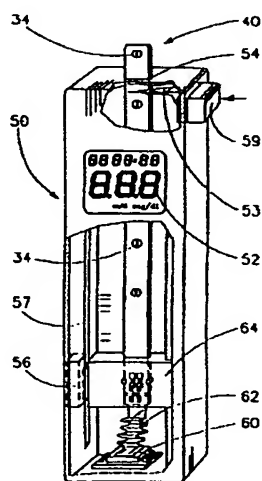
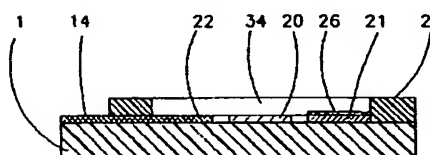
【图 8】



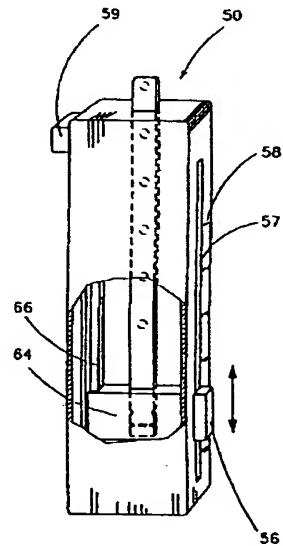
【图 10】



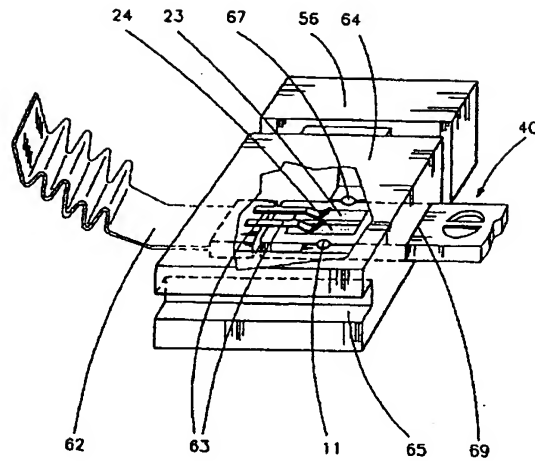
【图 1 2】



【图 1 3】



【図14】



フロントページの続き

(72) 発明者 ジャン-ポール・ランディン
 スイス国 シイエイチ-2016 コルタイ
 ロ・ポタードッソス・13

(72) 発明者 エリック・ホフマン
 スイス国 シイエイチ-2563 イブサッ
 ク・レーマーシュトラッセ・54